



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**COVID-19 POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YETİŞKİN HASTALARIN  
DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

DR. CİHAD GÖK

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2021





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**COVID-19 POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YETİŞKİN HASTALARIN  
DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

DR. CİHAD GÖK

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ SÜLEYMAN ERSOY**

İSTANBUL – 2021



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi yetişmem için bana her konuda destek veren, bilgi ve deneyimlerini aktaran klinik sorumlumuz Sayın Dr. Öğr. Üyesi Emin PALA'ya teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında desteğini gördüğüm, bilimsel yardımlarını esirgemeyen eğitim sorumlumuz Sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman ERSOY'a teşekkür ederim.

Asistanlık süresince ve tezimi hazırlarken her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen Dr.Alper Ömerođlu'na ve Dr. Hüseyin Arslan'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, iyi bir aile hekimi olmam hususunda emekleri olan aile hekimliği uzmanlarına ve birlikte çalışma imkanı bulduğum değerli aile hekimliği kliniği asistanı arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni yetiştiren ve bugünlere ulaşmamı sağlayan sevgili aileme, bu süreçte hep yanımda olan biricik eşim Büşra Gök'e ve baba olma sevincime vesile olan kızım Zeyneb Betül Gök'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr.CİHAD GÖK

OCAK 2021

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR .....	i
KISALTMALAR .....	iv
ŞEKİL LİSTESİ .....	vi
TABLO LİSTESİ .....	vii
ÖZET .....	viii
ABSTRACT .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. KORONAVİRÜSLER .....	2
2.2. İNSAN KORONAVİRÜSLERİ .....	3
2.2.1. SARS-CoV .....	3
2.2.2. MERS-CoV .....	3
2.2.3. SARS-CoV-2 .....	4
2.2.3.1. Epidemiyoloji .....	4
2.2.3.2. Bulaşma Yolları .....	4
2.2.3.3. İmmünopatogenez .....	5
2.2.3.4. Klinik Özellikler .....	7
2.2.3.5. RT-PCR .....	8
2.2.3.6. Laboratuvar Bulguları .....	8
2.2.3.7. Radyolojik Bulgular .....	9
2.2.3.8. Tanı .....	10
2.2.3.9. Tedavi .....	11
2.2.3.10. Aşı .....	15
2.2.3.11. Korunma .....	15
2.2.3.12. Ülkemizde Covid-19 Hastalarının Yönetimi ve Tedavisi ....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	19
4. BULGULAR .....	21

5. TARTIŞMA .....	32
6. SONUÇLAR .....	35
7. KAYNAKLAR .....	36



## KISALTMALAR

ACE2: AngiAnjiyotensin Dönüştürücü Enzim2

ARDS: Akut Respiratuvar Distress Sendromu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CLIA: Kemilüminesans İmmunoassay

CoV: Koronavirüs

Covid-19: Coronavirus Disease-2019

CRP: C-reaktif protein

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

E protein: Zarf proteini

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

G-CSF: Granülosit Uyarıcı Faktör

HCoV: İnsan koronavirüsü

HR: heptad repeat

Ig: İmmünoglobulin

IFN: İnterferon

IL: İnterlökin

IP-10: İnterferon gama kaynaklı protein-10

JAK: Janus Kinaz

LFIA: Lateral Flow İmmunoassay

M protein: Transmembran proteini

MCP-1: Monocyte Chemoattractant Protein-1

MIP: Macrophage inflammatory protein

MERS: Ortadođu Solunum Yetmezliği Sendromu

MERS-CoV: Ortadođu Solunum Yetmezliği Sendromu  
Koronavirüsü

nCoV: Yeni Koronavirüs

N protein: Nükleokapsid proteini

PP: Poliprotein

RBD: Reseptör Bağlanma Alanı

RdRp: RNA bağımlı RNA polimeraz

RT-PCR: Reverse Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

S protein: Spike proteini

SARS: Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu

SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu  
Koronavirüsü 2

STAT: Signal Transducers and Activators of Transcription

TLR: Toll Like Receptor

TNF- $\alpha$ : Tümör Nekrozis Faktör- $\alpha$

WBC: Lökosit

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Koronavirüs'ün Yapısı .....



## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1.** İngiliz Toraks Görüntüleme Derneği'nin geliştirdiği Covid-19 pnömonisinde görülen Toraks BT bulgularının Sınıflandırılması

**Tablo 2.** Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre cinsiyet verileri

**Tablo 3.** Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre yaş verileri

**Tablo 4.** Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre laboratuvar verileri

**Tablo 5.** Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre servis ve yoğun bakım ünitesine yatış gün sayısı verileri

**Tablo 6.** Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre BT tutulum, cinsiyet, komorbidite, sigara ve servis yatan hasta verileri

**Tablo 7.** Hastaların servis yatışı ve mortalite arasındaki ilişki

**Tablo 8.** Hastaların YBÜ yatışı ve mortalite arasındaki ilişki

**Tablo 9.** Hastalarda CRP değerinin BT tutulumu, YBÜ ve servis yatışlarına göre analizi

**Tablo 10.** BT tutulumuna göre grupların yaş, CRP, WBC, Lenfosit değerlerinin analizi

**Tablo 11.** BT tutulumuna göre servis yatış ve ybü yatış gün sayılarının analizi

**Tablo 12.** Cinsiyet ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

**Tablo 13.** Komorbidite ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

**Tablo 14.** Sigara ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

**Tablo 15.** Servise yatış ve BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

**Tablo 16.** YBÜ yatış ve BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

**Tablo 17.** Mortalite ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

**Tablo 18.** CRP ve YBÜ yatış gün sayısının korelasyon analizi

**Tablo 19.** WBC ve YBÜ yatış gün sayısının korelasyon analizi

**Tablo 20.** Lenfosit ve YBÜ yatış gün sayısının korelasyon analizi

**Tablo 21.** YBÜ yatış ve mortalitenin cinsiyete göre analizi

**Tablo 22.** YBÜ yatış ve mortalitenin RT-PCR ile analizi

**Tablo 23.** YBÜ yatış ve mortalitenin sigara ile analizi

**Tablo 24.** Komorbiditenin servis ve YBÜ yatış gün sayısı ile analizi

**Tablo 25.** Mortalite ile laboratuvar parametrelerinin analizi

# COVID-19 POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YETİŞKİN HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

## ÖZET

**Amaç:** Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılının sonlarında ortaya çıkıp kısa süre içerisinde tüm dünyaya yayılan Covid-19'un etkin bir tedavisi yoktur. Bu yüzden hastalarda solunum yetmezliği ve ölüm gibi ciddi sonuçlara neden olmaktadır. Bizim bu çalışma ile amacımız, Covid-19 polikliniğine başvuran yetişkin hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi ve bunların prognoza olan sonuçlarını ortaya koymaktır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 1 Mayıs 2020 – 15 Mayıs 2020 tarihleri arasında T.C SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 polikliniğine başvuran 18 yaş ve üstü yetişkin hastalar dahil edilmiştir. Hastaların başvurularında bakılan WBC, Lenfosit, CRP, komorbid hastalıklar, sigara alışkanlıkları, RT-PCR sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların Toraks BT bulguları retrospektif olarak incelenip sınıflandırıldı. Hastanenin servis ve yoğun bakım ünitelerine yatışı yapılmış olan hastaların yatış gün sayıları kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 25.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 629 hastanın yaş ortalaması  $23.60 \pm 1.36$  yıl (min:22- maks:32) idi. Hastaların RT-PCR (+) olan 186 erkek, 152 kadın hasta varken RT-PCR (-) olan 141 erkek 132 kadın hasta vardı. BT tutulumu olanların ortalama yaş, CRP, WBC, lenfosit değerleri, olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda CRP değerleri arttıkça YBÜ yatış süreleri uzamıştır. YBÜ yatış süreleri ile lenfosit değerlerinin karşılaştırılmasında ise lenfosit değerleri azaldıkça YBÜ yatış süreleri artmıştır.

**Sonuç:** Covid-19 hastalarının prognozunu ve mortalitesini etkileyen faktörlerle ilgili birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Biz de çalışmamızda bu faktörlerin birbiri arasındaki ilişkiyi analiz ettik. Bu analizler sonucunda laboratuvar parametreleri ve BT tutulumunun prognoza etkili olduğunu gösterdik.

**Anahtar kelimeler:** Covid-19, Demografik özellikler, SARS-CoV-2

## **DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF ADULT PATIENTS APPLIED TO COVID-19 POLYCLINIC**

### **ABSTRACT**

**Purpose:** There is no effective treatment for Covid-19, which emerged in Wuhan, China in late 2019 and spread all over the world in a short time. Therefore, it causes serious consequences such as respiratory failure and death in patients. Our aim with this study is to evaluate the demographic and clinical characteristics of adult patients admitted to the Covid-19 outpatient clinic and to reveal their prognosis results.

**Material and method:** Adult patients aged 18 and over who applied to the Covid-19 outpatient clinic of the T.C SBÜ Ümraniye Training and Research Hospital between 1 May 2020-15 May 2020 were included in the study. We analyzed retrospectively the WBC, Lymphocyte, CRP, presence of comorbid diseases, smoking habits, and RT-PCR results. Thoracic CT findings of the patients were retrospectively analyzed and classified. The number of days of hospitalization of the patients who were admitted to the service and intensive care units of the hospital were recorded. The data were analyzed using the SPSS 25.0 package program.

**Results:** The mean age of 629 patients included in the study was  $23.60 \pm 1.36$  years (min: 22- max: 32). Patients RT-PCR (+) was 186 males, 152 female patients while RT-PCR (-), which had 141 male 132 female patients. The mean age, CRP, WBC, lymphocyte values of those with CT involvement were found to be significantly higher than those without CT involvement. In our study, as the CRP values increased, the length of stay in the ICU increased. In the comparison of ICU length of stay and lymphocyte values, as lymphocyte values decreased, ICU hospitalization periods increased.

**Conclusions:** Many scientific studies have been conducted on the factors affecting the prognosis and mortality of Covid-19 patients. In our study, we analyzed the relationship between these factors. As a result of these analyzes, we showed that laboratory parameters and CT involvement were effective on prognosis.

**Keywords:** Covid-19, Demographic features, SARS-CoV-2



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Daha önce 2019 yeni koronavirüs (2019-nCoV) olarak bilinen SARS-CoV-2, insanlarda akut solunum sendromu salgınına neden olan yeni tanımlanmış bir  $\beta$ -koronavirüstür (1). Aralık 2019'da, COVID-19 adlı ve yeni bir koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu yeni bir bulaşıcı hastalık, Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde ortaya çıktı (2).

Covid-19 hastalarının tipik klinik semptomları ateş, kuru öksürük, solunum güçlüğü, baş ağrısı ve zatürre iken bazı durumlarda gastrointestinal enfeksiyon semptomları da görülmektedir (1). Ancak, SARS-CoV-2'li birkaç hastada şiddetli pnömoni, pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği ve hatta ölüm gelişir (3). Ülkeler, ortamlar ve yaş grupları arasında bildirilen vaka ölüm oranı oldukça değişkendir ve bu oranlar yaklaşık % 0,5 ile % 10 arasında değişmektedir (4).

Epidemiyolojik veriler, konuşma, öksürme veya hapşırma sırasında yüz yüze maruz kalma sırasında dışarı atılan damlacıkların en yaygın bulaşma şekli olduğunu göstermektedir (5).

Prognostik faktörler Covid-19 bulaşıcı hastalığı olan hastaların şiddetli hastalık veya ölüm risklerinin belirlenmesine rehberlik edebilir. Çok sayıda prognostik faktör önerilmiş ve bazıları bilimsel topluluklar tarafından "belirlenmiş" olarak kabul edilmiş olsa da (yaş gibi), bu potansiyel prognostik faktörlerin çoğunun prediktif değeri sağlam bir şekilde değerlendirilmemiştir ve belirsizliğini korumaktadır (4).

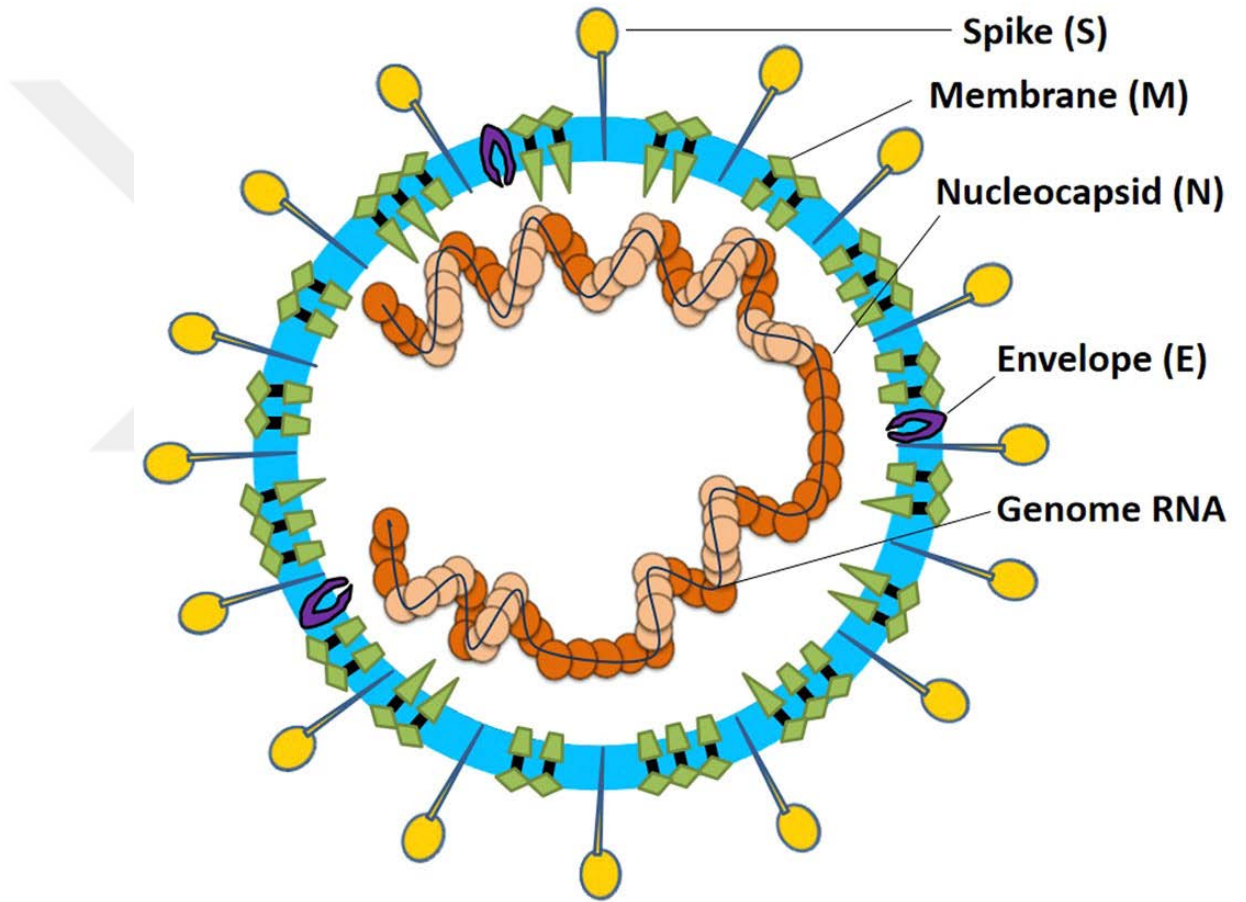
Biz çalışmamızda Covid-19 polikliniğine başvuran 18 yaş üstü hastaların demografik ve klinik özelliklerini ve bunların prognoza etkisini analiz etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KORONAVİRÜSLER

Coronaviridae ailesinden Coronavirüsler, bir RNA virüsü için bilinen en büyük genom olan yaklaşık 26-32 kilobaz boyutunda tek sarmallı, pozitif duyarlı RNA genomuna sahip zarflı virüslerdir (6).

"Koronavirüs" terimi, CoV viryonlarının elektron mikroskobu altında gözlemlendiğinde, virüs zarında bulunan sivri çıkıntılarının taç görünümü vermesinden kaynaklanmaktadır (6).



Şekil:1 Koronavirüs'ün Yapısı (7)

Koronavirüsler (CoV'ler), Nidovirales takımına, Coronidovirineae alt grubuna ve Coronaviridae ailesine ait en büyük virüs gruplarından biridir. Coronaviridae, Letovirinae ve Orthocoronavirinae olmak üzere iki alt aileye ayrılır. Orthocoronaviridae ayrıca filogenetik analiz ve genom yapısına göre dört cinse ayrılır: Alfakoronavirus ( $\alpha$ CoV), Betakoronavirus ( $\beta$ CoV), Gamakoronavirus ( $\gamma$ CoV) ve Deltakoronavirus ( $\delta$ CoV) (8).

Büyük bir virüs ailesi olan CoV'ler, sığır, misk kedisi, deve ve yarasalar dahil birçok farklı hayvan türü arasında yaygındır (9). Bazı CoV'lerin kuşları, yarasaları, fareleri, zürafaları, balinaları ve diğer birçok vahşi hayvanı etkilediği yaygın olarak bilinmektedir, ancak aynı zamanda çiftlik hayvanlarını da enfekte ederek büyük ekonomik kayba neden olabilirler (10).

## **2.2. İNSAN KORONAVİRÜSLERİ**

Bir insan koronavirüsü, ilk kez Tyrell ve Bynoe tarafından 1965 yılında soğuk algınlığı olan bir erkek çocuğun burun salgılarından izole edildi (11).

İnsan koronavirüs enfeksiyonlarına  $\alpha$ - ve  $\beta$  - CoV'ler neden olur (7). Şimdiye kadar insanları enfekte eden  $\alpha$ -CoV'lere ait 229E, NL63 ve  $\beta$ -CoV'lara ait HKU1, OC43, SARS, MERS, SARS-CoV-2 olmak üzere yedi farklı HCoV vardır (8).

Son yıllarda, dünyanın farklı bölgelerinde yeni koronavirüsler periyodik olarak ortaya çıkıyor (7). Son yirmi yılda, dünya çapında üç insan koronavirüsü (SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2) ortaya çıktı ve küresel sağlığa önemli bir tehdit oluşturdu (12).

### **2.2.1. SARS-COV**

2002–2003'te SARS-CoV, çoğu vaka Çin ve Hong Kong'da olmak üzere 29 ülkede ölümlerle sonuçlanan bir hastalık salgınına neden oldu. Rapor edilen toplam vaka sayısı 8096 idi, bunlardan 774'ü öldü, bu da% 9,6'lık bir ölüm oranına karşılık gelmektedir (8). SARS esas olarak pnömöni benzeri semptomlar gösterir ve akciğer, patolojik olarak en çok etkilenen organdır (13).

Misk kedileri, yarasaların doğal konak olduğu SARS-CoV için bir ara konak olarak kabul edildi (8).

### **2.2.2. MERS-COV**

MERS-CoV, Eylül 2012'de Suudi Arabistan'da bildirildi (14). MERS-CoV ilk olarak Suudi Arabistan, Cidde'de ağır bir solunum yolu hastalığından ölen 60 yaşındaki bir hastanın akciğerlerinden izole edildi (6). Ocak 2020 itibarıyla MERS-CoV, laboratuvar tarafından doğrulanmış 2519 vaka ve 866 ölüm (ölüm oranı % 34.3) ile sonuçlandı ve vakaların % 80'inden fazlası Suudi Arabistan'dan bildirildi (8).

MERS-CoV'nin yarasalardan kaynaklandığı, tek hörgüçlü develer aracılığıyla insanlara yayıldığı bildirildi (1).

### **2.2.3. SARS-COV-2**

İnsan hava yolu epitel hücrelerinden yeni bir koronavirüs izole edildi ve Coronavirus Hastalığından (Covid) -19 sorumlu SARS CoV2 olarak adlandırıldı (15). MERS-CoV ve SARS-CoV gibi, Covid-19 da insanları enfekte eden koronavirüs ailesinin 7. Üyesidir (15).

SARS-CoV-2 ana konak olan yarasalardan çıkmış olsa da, pangolinler veya yılanlar aracılığıyla insanlara geçtiği düşünülmektedir (16).

#### **2.2.3.1. EPİDEMİYOLOJİ**

Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde nedenleri bilinmeyen birkaç pnömoni vakası bildirildi (8). Epidemiyolojik araştırmalara göre, bu hastaların çoğu Huanan Deniz Ürünleri Toptancıları Pazarı ile ilgiliydi (8). Virüs yarasalarda ortaya çıktı ve henüz bilinmeyen aracı hayvanlar aracılığıyla insanlara bulaştı.(16) 7 Ocak 2020 saat 9'da, yeni bir koronavirüs tanımlandı ve resmi olarak DSÖ tarafından 2019'daki yeni koronavirüs olan 2019-nCoV olarak adlandırıldı (7). Enfeksiyon, Çin'in Wuhan kentindeki Huanan deniz ürünleri toptancı pazarından yayılmaya başlarken, ilk vakanın kesin enfeksiyon yolu belirsizliğini koruyor. Küresel Covid-19 yayılmasının ilk aşamalarında, Çin dışında tespit edilen vakalar çoğunlukla Çin'de enfekte olan ve daha sonra Çin dışındaki bölgelere seyahat eden yolcuları (12). Virüs en az 200 ülkeye yayıldı ve 1.700.000'den fazla doğrulanmış vaka ve 111.600 ölüm kaydedildi ve günlük vaka sayısında büyük küresel artışlar yaşandı. Bu nedenle DSÖ, Covid-19'u bir pandemi olarak ilan etti (8). Dünya Sağlık Örgütü'nün 7 Ocak 2021 tarihindeki verilerine göre 222 ülkede 85.091.012 vaka mevcut olup şu ana kadar 1.861.005 kişi vefat etmiştir (ölüm oranı %2,18 civarında) (43).

#### **2.2.3.2. BULAŞMA YOLLARI**

İlk vakalar muhtemelen Çin'in Wuhan kentindeki bir deniz ürünleri pazarında enfekte hayvanlara doğrudan maruz kalma (hayvandan insana bulaşma) ile bağlantılıydı. Artık insandan insana bulaşma ana bulaşma şekli olarak kabul edilmektedir. Asemptomatik olan bireyler virüsü bulaştırabilir. Bununla birlikte, en yaygın enfeksiyon kaynağı ise semptomatik kişilerdir (17).

SARS-CoV-2'nin yaygın bulaşma yolları şunlardır(1):

1) Yaklaşık 1.8 metrelik mesafe içinde öksürük, hapşırma ve damlacık soluma ile doğrudan maruz kalma

2) Ağız, burun ve göz mukozaları ile temas yoluyla temas iletimi

SARS-CoV-2 bulaşmasının sadece solunum yolu ile sınırlı olmadığı, göz mukozasının da virüsün vücuda girmesi için bir yol olabileceği öne sürülmüştür (1). Ayrıca araştırmacılar, enfekte hastaların dışkı örneklerinde, gastrointestinal sistemde, tükürükte ve idrarında SARS-CoV-2 tespit etti (14). İnsandan insana aerosol geçişi, kirli damlacıklar, eller veya yüzeyler yoluyla meydana gelen bulaş esas olarak bulaşmanın ana kaynağıdır (18). Covid-19 için kuluçka süresi ortalama 5,2 gündür, ancak hastalar arasında farklıdır (19). Belirtiler ortaya çıktıktan yaklaşık 8 gün sonra bulaşmanın mümkün olduğu görülmektedir (18). Kanıtlar, viral bulaşmanın üst solunum yolunda semptomların başlamasından sonraki ilk 3 gün içinde en yüksek olduğunu göstermiştir (20). Mevcut veriler, etkilenen bir kişinin enfekte edebileceği ortalama kişi sayısının 2,5-2,9 civarında olduğunu göstermektedir (18).

### **2.2.3.3. İMMÜNOPATOGONEZ**

Koronavirüs (CoV), pozitif polariteye sahip tek sarmallı, parçalı olmayan RNA genomuna sahiptir ve virion nükleokapsid (N) proteini, transmembran proteini (M), zarf (E) proteini ve başak (S) proteini olmak üzere 4 ana yapısal protein içerir (10).

N proteini, nükleokapsidi oluşturan ve esas olarak koronavirüs RNA genomuna bağlanma işlevi gören tek proteindir (10). N proteini, RNA genomuna bağlanan ve aynı zamanda viral birleşme ve tomurcuklanma ile ilgili olan bir proteindir (20). N proteini viral genom ile ilgili süreçlerde yer alırken, viral RNA'nın replikasyonunda ve konakçının viral enfeksiyona hücresel cevabında rol oynar (10). Ayrıca, bazı koronavirüslerde, N protein ekspresyonunun, virüs benzeri partiküllerin üretimini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (10).

M proteini en çok bulunan proteindir ve viral zarfın şeklini belirler (20).

S proteini, virüsün konakçı hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanmasına aracılık ederek füzyona ve ardından viral girişe neden olur (20). S proteini, S1 ve S2 olmak üzere 2 alt birim içerir (10). S1, hücre yüzeyi reseptörünü tanımaktan ve onunla bağlanmaktan sorumlu bir reseptör bağlanma alanı (RBD) içerir (10). S2 alt birimi, membran füzyonu için gerekli olan diğer temel öğeleri içeren yapının esasıdır (10). Spike proteini, antikorları ve aşıları nötralize etmek için ortak hedefidir (10).

E proteini, ana yapısal proteinlerin en küçüğüdür ve viral birleşmeye ve tomurcuklanmaya katılır (20).

SARS-CoV-2, genetik sekans olarak SARS-nCoV ile% 70'in üzerinde benzerliğe sahip beta-CoV olan koronavirüs ailesinin yedinci üyesidir (21). 6 B-CoV reseptörlerinin sistematik tespiti, insan Dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) veya APN (Amino peptidaz N) değil, ACE2 eksprese eden insan hücrelerinin SARS-CoV-2 girişini artırdığını gösterdi (22). ACE2 proteini, akciğer alveoler epitel hücreleri ve ince bağırsağın enterositleri üzerinde bol miktarda bulunur, bu da enfeksiyon yollarını ve hastalık belirtilerini anlamaya yardımcı olabilir. İnsanların alt solunum yolunda bulunan ACE2, SARS-CoV için hücre reseptörü olarak bilinir ve hem türler arası hem de insandan insana geçişi düzenler. Zhou ve ark. bir Covid-19 hastasının bronkoalveolar lavaj sıvısından (BALF) izole edilen SARS-CoV-2'nin SARS-CoV ile aynı hücresel giriş reseptörü olan ACE2'yi kullandığını doğrulamışlardır. Koronavirüs yüzeyindeki virion S-glikoprotein, insan hücrelerinin yüzeyindeki ACE2 reseptörüne bağlanabilir. S glikoproteini iki alt birim içerir: S1 ve S2. S1, anahtar işlev alanı olan RBD ile virüs-konakçı aralığını ve hücre tropizmi belirlerken; S2 ise içerdiği yedili tekrarlar 1 (HR1) ve HR2 adı verilen iki ardışık alan tarafından virüs-hücre membran füzyonuna aracılık eder. Membran füzyonundan sonra, viral genom RNA sitoplazmaya salınır ve kaplanmamış RNA, yapısal olmayan proteinleri kodlayan ve çift membranlı vezikülde replikasyon-transkripsiyon kompleksi (RTC) oluşturan iki poliproteini, pp1a ve pp1ab'yi sentezler. Sürekli olarak RTC, yardımcı proteinleri ve yapısal proteinleri kodlayan iç içe geçmiş bir alt genomik RNA kümesini kopyalar ve sentezler (22).

İnsanlarla etkileşimler sırasında, S proteini esas olarak ACE2 reseptörüne bağlanır (23). Bu reseptör, kalp, endotelyum, karaciğer, böbrek, testis, bağırsak akciğeri ve diğer dokular gibi farklı organların hücre yüzeyinde eksprese edilir; bunlardan alveolar epitel tip II hücreleri, ACE2 sunan hücrelerin % 83'ünü içerir. 2019-nCoV insan vücuduna girdiğinde, ACE2 reseptörleri ile etkileşime girer ve RNA'sını epitel hücrelerinde serbest bırakır, burada replike olur ve komşu hücrelere daha fazla enfeksiyon için salınır ve nazal pasajdan akciğerin alveolar bölgesine yayılır (23).

Bir virüs konakçıya saldırdığında, viral nükleik asit başlangıçta sırasıyla S proteinini veya nükleik asitleri tanıyan Toll Like reseptörü 4 (TLR4) veya Melanoma Farklılaşma Antijen 5 (MDA-5) gibi patern tanıma reseptörleri tarafından tanınır. Daha sonra tip I interferonların (IFN-alfa ve IFN - beta) sentezini desteklemek için bir sinyalleme kaskadı aktive edilir. Tip I IFN'ler daha sonra aşağı akış JAK-STAT sinyal yolunu etkinleştirerek IFN ile uyarılan genlerin ekspresyonunu destekler. Konağın ana antiviral molekülleri olan IFN'ler virüs yayılmasını sınırlar. Aynı zamanda antijenlerin makrofajlarca fagositozunda ve infekte olmuş hedef hücrelerinin B hücrelerinin ve T hücrelerinin sınırlandırılmasında rol oynar. Virüsün IFN'lerin üretimini bloke etmesi, virüsün konakçıda hayatta kalması üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir (1).

#### 2.2.3.4. KLİNİK ÖZELLİKLER

Covid-19 ile enfekte olmuş hastaların çoğunun, virüs içeren yüzey veya enfekte hastalar veya virüs taşıyıcıları ile temas geçmişi bulunmaktaydı (14). Covid-19'un semptomları, asemptomatik enfeksiyondan şiddetli solunum yetmezliğine kadar değişen, bireyler arasında farklılık gösterir (18). Nan-Shan Zhong'un ekibi tarafından yürütülen yakın tarihli bir araştırma, 1099 laboratuvar onaylı vakayı örnekleyerek, yaygın klinik belirtilerin ateş (% 88,7), öksürük (% 67,8), yorgunluk (% 38,1), balgam üretimi (% 33,4) nefes darlığı (% 18.6), boğaz ağrısı (% 13.9) ve baş ağrısı (% 13.6) olduğunu buldu. Ek olarak, hastaların bir kısmı ishal (% 3,8) ve kusma (% 5,0) gibi gastrointestinal semptomlar gösterdi (22). Bildirilen diğer semptomlar ise zayıflık, halsizlik, solunum sıkıntısı, kas ağrısı, boğaz ağrısı, tat ve / veya koku kaybıdır (11). Bildirilen atipik semptomlara rağmen ateş hala SARS-CoV-2 enfeksiyonunun en tipik semptomu olarak görülmektedir (21).

Vücudun antijenik viral saldırıya yanıt vermesi için zamana ihtiyacı olduğundan, semptomlar virüsle karşılaştıktan 2 ile 14 gün sonra ortaya çıkabilir (11). Son yayınlarda, Covid-19'un ortalama kuluçka süresi birbirinden farklıydı.(21)Covid-19'un klinik görünümü, maruziyetten sonraki 14 gün içinde başlar; ancak çoğu vakada semptomlar yaklaşık 5 gün sonra ortaya çıkar ve semptom başlangıcı bireylerin% 97.5'inde 11.5 gün içindedir (18).

SARS-CoV-2'li hastalarda hafif, orta, şiddetli ve hızlı ilerleyen ve fulminan hastalığa kadar çok çeşitli klinik bulgular görülmektedir (21). Yaşlılar ve altta yatan bozuklukları olanlar (yani, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet, kardiyovasküler hastalık) hızla akut solunum sıkıntısı sendromuna, septik şoka, düzeltilmesi zor metabolik asidoza ve pıhtılaşma bozukluğuna dönüşerek ölüme bile yol açabilir (22). Birkaç araştırmaya göre, yaşlılarda, özellikle de erkek toplumunda SARS - CoV - 2 ile enfeksiyonun şiddetli alveolar hasara ve solunum yetmezliğine neden olma olasılığı daha yüksektir (9). Nadiren, hastalık hızlı bir şekilde organ fonksiyon bozukluğuna ilerleyen ve hatta kritik vakalarda ölümle ani bir doğal seyir ile gösterilebilir. Organ disfonksiyonu, şok, ARDS, akut kalp hasarı ve akut böbrek hasarı gibi durumları içerir (9).Bir hasta alt grubunda, ilk haftanın sonunda hastalık zatürre, solunum yetmezliği ve ölüme ilerleyebilir. Bu ilerleme, IL2, IL7, IL10, GCSF, IP-10, MCP1, MIP1A ve TNF $\alpha$  dahil olmak üzere inflamatuvar sitokinlerde aşırı artışla ilişkilidir (16).

### 2.2.3.5. RT-PCR

En yaygın saptama testi, orofaringeal sürüntüler, balgam, nazofaringeal aspirat, bronkoalveolar lavaj veya derin trakeal aspirat gibi solunum örneklerinden izole edilen RNA'ya dayalı RT-PCR'dir (19). Gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) (~% 80 hassasiyet) kullanılarak viral nükleik asit tespitine dayanan in vitro teşhis, referans standardı olmaya devam ediyor (1). Semptomların düzelmesinden sonra hastalar birkaç hafta boyunca pozitif faringeal sürüntü göstermeye devam edebilir; bununla birlikte, yaklaşık 8 günlük hastalıktan sonra canlı virüs tespit edilemez, bu da uzun süreli polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitifliğinin muhtemelen klinik bulaşma ile ilişkili olmadığını düşündürür (18). SARS-CoV-2'nin tam gen dizisi artık elde edilmiştir ve SARS şüphesi olan hastaların SARS-CoV-2 enfeksiyonunun RT-PCR ile teşhisi için üst solunum yollarından (orofaringeal ve nazofaringeal) ve alt solunum yollarından (endotrakeal aspirat, balgam veya bronkoalveolar lavaj) örnekler alınabilir (21).

Covid-19'un altın klinik tanı yöntemi, burun ve boğaz sürüntü örneklemede veya diğer solunum yolu örneklerinde gerçek zamanlı PCR ile nükleik asit tespiti ve yeni nesil dizileme ile daha da doğrulanmasıdır (22).

Serolojik immunoassay (hızlı lateral flow immunoassay (LFIA) testleri, otomatik kemilüminesans immunoassay (CLIA) ve manuel ELISA) gibi diğer in vitro tanı testleri serumda veya plazmada SARS-CoV-2 viral proteinleri ve IgM ve IgG gibi antikorları tespit eder. SARS-CoV-2 enfeksiyonundan 10 ila 30 gün sonrasında IgM'nin saptanabilirken, IBV ancak 20 günden itibaren saptanabilir (1).

### 2.2.3.6. LABORATUVAR BULGULARI

Covid-19 ile enfekte hastaların yaklaşık yarısında azalmış bir WBC sayısı ve lenfopeni (azalmış lenfositler) veya artmış aktive tromboplastin zamanı ile trombositopeni (düşük kan trombosit sayısı) vardı. Çoğu hastada C-reaktif protein (CRP) seviyeleri yükseldi, ancak prokalsitonin (PCT) konsantrasyonları normaldi (19). CRP seviyeleri doğrudan hastalığın şiddeti ve ilerlemesi ile ilişkilidir (17). Bazı hastalarda yüksek serum ferritin seviyeleri bildirilmiştir (19). Covid-19'a özgü laboratuvar bulguları, yüksek protrombin zamanı, LDH (laktat dehidrojenaz), D-dimer, ALT, C-reaktif protein (CRP) ve kreatin kinazı içerir (17).

Pozitif RT-PCR'li hastalarda en yaygın laboratuvar anormallikleri, lenfopeni, lökopeni, trombositopeni, yüksek CRP, yüksek inflamatuvar belirteçler, yüksek kardiyak biyobelirteçler, azalmış albümin ile anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonudur (11).

Hastalığın erken evrelerinde, CD4 ve CD8 lenfositlerinde de belirgin bir azalma kaydedilebilir. Yoğun bakım ünitesindeki hastalar daha yüksek seviyelerde

interlökin (IL) 2, IL-7, IL-10, GCSF (granülosit koloni uyarıcı faktör), IP-10 (interferon gama kaynaklı protein 10), MCP1 (monosit kemotaktik protein 1), MIP1A (makrofaj inflamatuvar protein alfa) ve TNF- $\alpha$  (tümör nekrozis faktörü- $\alpha$ ) görülmüştür. Kritik hastalarda, amilaz ve D-dimer seviyeleri önemli ölçüde yükselir (17).

### 2.2.3.7. RADYOLOJİK BULGULAR

Göğüs röntgeni genellikle iki taraflı infiltrasyonları gösterir ancak hastalığın erken evresinde normal olabilir. Ancak, BT daha duyarlı ve spesifiktir (16). Radyolojik değerlendirmeler, özellikle ince kesitli göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, Covid-19 enfeksiyonlarının teşhisi, yönetimi ve takibinde kritik bir role sahiptir. Radyologlar, Covid-19 salgınında ana rolü oynar (19). Mevcut Covid-19 pandemisi, acil servislerdeki hasta triyajında göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinin temel rolünü vurgulayarak, "Covid" veya "Covid olmayan" servislere yönlendirilmelerine olanak tanıdı (24). Görüntüleme bozukluğunun erken teşhisi, riskli vakalardaki mevcut şüpheli pnömoniye sunabilir. Covid-19'un nihai tespiti RT-PCR'ye dayanmasına rağmen, görüntüleme bulguları pnömoninin tespiti için hayati öneme sahiptir (19).

İlk göğüs BT incelemesi, iyotlu kontrast madde intravenöz uygulanmadan yapılmalıdır, ancak hastalığın şiddetli formlarında sık görülen pulmoner emboliden şüphelenildiğinde kontrast madde verilmesi gerekir. Göğüs bilgisayarlı tomografisi (BT), Covid-19 pnömonisinin genellikle oldukça karakteristik görüntüsü göz önüne alındığında, hızlı ve etkili bir tanı aracı olarak hızla ortaya çıkmıştır (25).

Covid-19 pnömonisinin en tipik BT özellikleri, bilateral ve multifokal buzlu cam opasiteleridir (24). Göğüs BT'sinde en sık görülen paternler buzlu cam opasitesi (% 56.4) ve iki taraflı yamalı gölgelemeydi (% 51.8) (25). Lezyonlar klasik olarak akciğerlerin periferik, arka ve bazal kısımlarında baskındır. Covid-19'un göğüs BT görünümü, diğer viral pnömoniye oldukça benzer olabilir. Bununla birlikte, lezyonların periferik yerleşimi, beş lobun tutulumu, ince retikülasyonların varlığı ve peribronkovasküler kalınlaşma, Covid-19 pnömonisinde daha sık görülür. İnfluenza pnömonisinde, plevral efüzyonlar gibi nodüller veya mikronodüler ağaç-tomurcuk paterni daha yaygın olabilir. BT görüntüleme, Covid-19 pnömonisinin yönetiminde, özellikle dispne hastalarının hızlı triyajını sağlayarak erken değerlendirmede ve ayrıca klinik kötüleşme durumunda komplikasyonları, özellikle tromboembolik olanları saptamak için önemli bir rol oynar (24). BT'nin duyarlılığı% 97,2 iken, başvuru esnasında yapılan rRT-PCR duyarlılığı% 83.3 idi.(26)Tanıda, göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) belirtileri, gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) tahlilinin sınırlamalarının parçalarını tamamlayabilir (27).

Radyologlar, Covid-19 pnömonisinde görülen torasik BT görüntülerinin bulgularını sınıflandırmaya çalışıyorlar. İngiliz Toraks Görüntüleme Derneği

tarafından geliştirilen ve önerilen sınıflandırma torasik BT bulgularını 4 evre olarak gruplandırılmıştır. Bu sınıflandırma Türkiye'de birçok radyolog tarafından benimsenmiştir (26).

Tablo 1: İngiliz Toraks Görüntüleme Derneği'nin geliştirdiği Covid-19 pnömonisinde görülen Toraks BT bulgularının Sınıflandırılması (26)

PATERN	GÖRÜNÜM
Kesin Covid-19 (%100 uyumlu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Çevresel olarak, alt lob baskın, çoklu, çift taraflı * buzlu cam opasiteleri (GGO'lar) +-<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Kaldırım taşı görünümü</li><li>➢ Çevresel konsolidasyon **</li><li>➢ Hava bronkogramı</li><li>➢ Ters halo görünümü / perilobüler patern</li></ul></li></ul>
Muhtemel Covid-19 (%71-%99 uyumlu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alt lob ağırlıklı bronkosentrik ve periferik konsolidasyon</li><li>• Ters halo görünümü / perilobüler patern</li><li>• Sınırlı buzlu cam dansite görünümleri</li></ul>
Şüpheli Covid-19 (>%70 uyumlu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diğer üç radyolojik grupta uyumlu olmayan hastalar</li><li>• Radyolojik görünümü uyumlu olup interstisyel akciğer hastalığı, bağ dokusu hastalığı gibi başka tanıları olanlar</li></ul>
Dışlanmış Covid-19	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lober pnömoni</li><li>• Kavitasyon yapan enfeksiyonlar</li><li>• Tomurcuklanmış ağaç görünümü/nodülarite</li><li>• Lenfadenopati</li><li>• Plevral effüzyon</li><li>• İleri pulmoner fibrozis</li></ul>

\*> 1 lezyon tek taraflı olabilir.

\*\* Organize pnömoni paterni

Çin Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından açıklanan resmi tanı ve tedavi protokolüne (6. baskı) göre, BT incelemesi yalnızca Covid-19 teşhisinde değil, aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde de büyük öneme sahiptir (27).

### 2.2.3.8. TANI

Covid-19'un doğru teşhisi, yakın zamanda yapılan ilk araştırmalara dayalı olarak (a) klinik belirti ve semptomlar, (b) enfekte olduğundan şüphelenilen kişilerle

seyahat veya yakın temas öyküsü, (c) patojen için pozitif test sonucu ve (d) BT görüntülerinde patolojik bulgular olmak üzere 4 kritere dayalı olarak yapılır (9).

Covid-19'un klinik teşhisi klinik belirtilere, RT-PCR ile viral genomun moleküler teşhisine, göğüs röntgeni veya CT taramasına ve serolojik kan testlerine dayanır (11). Covid-19 tanısında, viral nükleik asidin gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) referans standardı olarak kabul edilir; ancak, son çalışmalar yanlış negatif RT-PCR sonuçları olan Covid-19 hastalarında göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinin önemine değinmiştir (27). Retrospektif yapılan bir çalışmada, ilk BT'nin duyarlılığının% 97,2 olduğu, ilk rRT-PCR duyarlılığının ise% 83,3 olduğu görüldü (15). RT-PCR'nin yüksek özgüllüğü, CT'nin düşük özgüllüğünü telafi edebilir (27). Aşağıdaki pratik öneriler, tanı koyma esnasında hata riskini en aza indirebilir. İlk olarak, klinik bulgular,göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) ve RT-PCR sonuçlarıyla birlikte değerlendirilerek tanısal doğruluk artırılabilir (18). İkinci olarak, RT-PCR sonuçları epidemiyolojik, klinik ve radyolojik faktörlere göre yorumlanmalıdır. Son olarak, negatif RT-PCR ve yüksek enfeksiyon şüphesi veya olasılığı olan hastalarda üst (veya alt) solunum yolu örnekleri yeniden test edilmelidir (18).

Covid-19'un altın klinik tanı yöntemi,burun ve boğaz sürüntü örneklemesinde veya diğer solunum yolu örneklemelelerinde nükleik asidin gerçek zamanlı PCR ile tespit edilmesi ve daha da ilerisi yeni nesil dizileme ile doğrulanmasıdır (22).

### **2.2.3.9. TEDAVİ**

Şu anda, bazı hastalarda ölümcül akciğer yetmezliğine yol açabilen Covid-19 hastalarının tedavisi için etkili bir ilaç yoktur (19). Tedavi esasen destekleyici ve semptomatiktir (16). Şu anda, Covid-19 pozitif hastalar anti-viral, antibiyotik ve steroid tedavileri alıyor (28). Covid-19'u tedavi etmek için farklı ülkeler tarafından kullanılan farklı tedavilere rağmen, bu ilaçların tek başına kullanımının istenen sonuçları vermeyeceği ve bazı ilaçların belirli insan gruplarında yan etkilere neden olacağı açıktır (29). Çalışmalar, patojene maruz kalan hastalar için 14 günlük bir tıbbi tedavi süresini desteklemektedir (19).

#### **2.2.3.9.1. Hidroksiklorokin ve Klorokin**

Klorokin fosfat, endemik bölgelerde sıtmanın tedavisinde yaygın olarak kullanılan eski bir ilaçtır (9). Sıtma, amebiyaz ve romatoid artrit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritematoz gibi otoimmün hastalıkların profilaksisinde kullanılan birinci basamak tedaviler, koronavirüsler dahil olmak üzere çeşitli DNA ve RNA içeren virüslerin çoğalmasını engeller. Klorokin, ACE2 reseptörünün ve spike proteininin glikosilasyonunu değiştirerek inhibe edici etkisini gösterip SARS - CoV

girişini inhibe eder. Covid-19 hastalarında, hidroklorokin laboratuvar ortamında inflamatuvar tepkileri ve sitokin fırtınasını azalttığı gösterilmiştir. Klorokin ayrıca M proteininin işlenmesi sürecine proteolitik etki eder ve viryon oluşumunu ve tomurcuklanmasını değiştirir (29). Ayrıca klorokin, proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltarak ve anti - SARS - CoV - 2 CD8 + T hücrelerini etkinleştirerek dolaylı olarak Covid - 19'a karşı etki eder. (29) Tümör nekrozis faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve İnterlökin (IL-6) üretimi ve salımının baskılanması gibi immünomodülatör etkilere sahiptir (30).

Klorokin, son zamanlarda in vitro olarak SARS - CoV - 2'nin bir inhibitörü olduğu gösterilmiş ve hidroklorokin form, SARS - CoV - 2 enfeksiyonu olan hastalar için potansiyel bir tedavi olarak önerilmiştir. Daha da önemlisi, bu ilacın aşırı dozu toksiktir ve ölüme neden olabilir (29).

Covid-19'u tedavi etmek için klorokin dozlaması, günde bir veya iki kez ağızdan 500 mg'dan oluşmuştur. SLE için hidroklorokin doz önerileri genellikle oral yoldan günde 400 mg'dır. Klorokin ve hidroklorokin, sistemik lupus eritematozus ve sıtma hastalarında kapsamlı deneyimin gösterdiği gibi nispeten iyi tolere edilir. Bununla birlikte, her iki ajan da QTc uzaması, hipoglisemi, nöropsikiyatrik etkiler ve retinopati dahil olmak üzere nadir ve ciddi yan etkilere (<%10) neden olabilir. Covid-19 için önerilen dozlarda ve sürelerde klorokin için önemli bir yan etki bildirilmemiştir. Özellikle kritik hastalarda ve azitromisin ve florokinolonlar gibi QT aralığını uzatan ilaçları birlikte alan kişilerde Uzamış QTc'yi değerlendirmek için başlangıç elektrokardiyografisi, aritmi potansiyeli nedeniyle bu ilaçlara başlamadan önce ve sonra tavsiye edilir. Gebelikte klorokin ve hidroklorokin kullanımı genellikle güvenli kabul edilir. Hamilelik sırasında klorokin veya hidroklorokin alan 588 hastayı içeren 12 çalışmanın gözden geçirilmesi sonucunda, bebeklerde açık bir oküler toksisite bulunamadı (31). Araştırmalar, klorokin fosfatın bu hastalarda pnömoninin alevlenmesini önlediğini, göğüs BT bulgularını iyileştirdiğini ve hastalığın aksi takdirde uzun olan doğal seyrini kısalttığını gösterdi. Daha da önemlisi, bu terapötik maddeye karşı şiddetli reaksiyon veya aşırı duyarlılık kaydı olmamıştır (9).

#### **2.2.3.9.2. Remdesivir**

Ebola virüsü enfeksiyonunu tedavi etmek için 2017 yılında Gilead Sciences tarafından sunulan ve Marburg virüsü, parainfluenza tip 3 virüsü, Nipah virüsü, Hendra virüsü ve kızamık, kabakulak ve Pneumoviridae'ye (solunum sinsityal virüsü [RSV] gibi) karşı laboratuvar ortamında antiviral aktiviteye sahip olduğu gösterilen bir adenosin nükleotid analogudur. SARS-CoV ve MERS-CoV gibi koronavirüslere karşı yaygın antiviral aktiviteye sahip bir ön ilaç monofosforamidattır ve SARS - CoV-2'ye karşı ümit verici antiviral aktiviteye sahiptir (29). Remdesivir, viral RNA

polimerazı etkileyen ve virüsün yayılmasını önleyen ve viral RNA üretimini azaltan metabolik olarak aktif bir formdur. Hepatit B virüsü ve HIV'e karşı antiviral aktiviteye sahip adenozin 5-monofosfatın bir nükleotid analogu olan tenofovir alafenamide benzer bir yapıya sahiptir (29).

### **2.2.3.9.3. Favipiravir**

Favipiravir (FPV) bir guanozin analogu ve hücrelerde aktif fosforibosillenmiş forma dönüşen ve bir RNA polimeraz inhibitörü olarak işlev gören RNA'ya bağımlı RNA polimerazı (RdRP) hedefleyen bir oral anti-influenza ilacıdır (29).

Daha önce T-705 olarak bilinen Favipiravir, bir pürin nükleotid olan favipiravir ribofuranosil-5'-trifosfatın bir ön ilacıdır. Aktif ajan, RNA polimerazı inhibe ederek viral replikasyonu durdurur. Favipiravirin klinik öncesi verilerinin çoğu influenza ve Ebola aktivitesinden elde edilir; bununla birlikte ajan, diğer RNA virüslerine karşı da geniş aktivite göstermiştir (31). Ayrıca favipiravir, flavivirüs, poliovirüs, rinovirüs, filovirüs ve arenavirüslerin replikasyonunu bloke eden geniş spektrumlu bir ilaçtır(29). Ayrıca, yakın tarihli bir çalışmada bilim adamları bunun 2019-nCoV'ye karşı etkinliğini bildirdiler (30).

Favipiravirin etkili dozu 1. Gün: Günde iki kez 1.600 mg, Gün 2-5: Günde iki kez 600 mg, ancak Covid-19 tedavisi için etkili dozu 14 günden fazla kullanılmamalıdır. Bununla birlikte favipiravir, hayvanlarda teratojenite ve embriyotoksisite nedeniyle hamile kadınlarda kontrendikedir ve bu hasta grubunda kullanılamaz (29).

### **2.2.3.9.4. Ribavirin**

Ribavirin ilk olarak 1980'de çocuklarda RSV'yi tedavi etmek için kullanıldı (29). Bir guanin analogu olan Ribavirin, viral RNA'ya bağımlı RNA polimerazı inhibe eder (31). Ribavirinin antiviral aktivitesi, inosin monofosfat dehidrojenaz enziminin inhibisyonu yoluyla guanozin sentezini bozulması sonucu hücre içi guanozin tükenmesiyle ve gerçekleşir. Aynı zamanda, IFN gen ekspresyonunu artırarak ve bağışıklık yanıtlarını modüle ederek virüs replikasyonu üzerinde dolaylı bir etkiye sahiptir. Ribavirin, RSV, hepatit C virüsü, bunyavirüs, herpesvirüs, adenovirüs, poksvirüs ve bazı viral hemorajik ateşler gibi çeşitli viral enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan bir guanozin nükleozid analogu ve antiviral bileşiktir. Koronavirüslerle ilgili yapılan hayvan çalışmalarında, ribavirin, zayıf bir şekilde inhibe edici olmasına rağmen, farelerde makrofaj proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltabilir ve Th-1 yanıtını Th-2 yanıtı yönünde değiştirerek bir immünomodülatör olarak işlev görebilir (29).

Favipiravirin diğere nCoV'lere karşı etkinliğı, onu Covid-19 tedavisi için aday yapar. Bununla birlikte, SARS-CoV'ye karşı in vitro aktivitesi sınırlıydı ve viral replikasyonu inhibe etmek için yüksek konsantrasyonlar gerektirdi, bu da yüksek doz (örneğin, her 8 saatte bir 1.2 gr ila 2.4 gr oral) ve kombinasyon tedavisi gerektirdi. Ribavirin ayrıca bilinen bir teratojendir ve gebelikte kontrendikedir (31).

#### **2.2.3.9.5. Lopinavir/Ritonavir**

Lopinavir, AIDS ve HIV enfeksiyonu olan hastaları tedavi etmek için ritonavir ile kombinasyon halinde kullanılan bir antiretroviral proteaz inhibitörüdür. Lopinavir, güçlü ve oldukça spesifik bir HIV-1 proteaz inhibitörüdür (29). Ritonavir, lopinavirin metabolizmasını inhibe eder, bu nedenle lopinavir ve ritonavirin sağlıklı gönüllülerde birlikte uygulanması, lopinavir plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altındaki alanı > 100 kat artırır (29). Proteaz inhibitörleri, lopinavir ve ritonavir (anti-retroviral ilaçlar), in vitro duyarlılık modellerinde insan immün yetmezlik virüsü 1 (HIV-1) enfeksiyonu, SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 virüslerine karşı etkinlik göstermiştir (32).

#### **2.2.3.9.6. Kortikosteroidler**

Metilprednizolon gibi kortikosteroidler, yeni koronavirus hastalarında kullanımları ile ilgili endişelere rağmen, yardımcı tedavi olarak önerilmiştir. Kortikosteroidler, şiddetli ve sistemik inflamasyonun baskılayıcı etkilerine sahip olduklarından, akciğer hasarını önlemek için toplumda edinilmiş şiddetli pnömoniye tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak, hastanın orta veya şiddetli ARDS, sepsis veya septik şok gibi semptomları olmadıkça kortikosteroidlerden kaçınılmalı ve önerilen DSÖ klinik kılavuzları takip edilmelidir. Kortikosteroidler ayrıca hafif veya erken ARDS için tavsiye edilmez, çünkü erken kortikosteroidler virüsün temizlenmesini geciktirebilir ve ölüm riskini artırabilir (29).

#### **2.2.3.9.7. Plazma Tedavisi**

Plazma antikorları, patojenlere doğrudan bağlanarak ve onları nötralize ederek veya antikora bağlı hücresel sitotoksisite (ADCC), komplemana bağlı sitotoksisite veya fagositoz dahil olmak üzere dolaylı immün yanıtları aktive ederek enfeksiyonun ortadan kaldırılmasına katkıda bulunur. Covid-19 hastalarının plazmaları, aktif spesifik nötralize edici antikorlar (plazma tedavisinin anti-enfektif fonksiyonuna aracılık eder) ve nötrleştirici olmayan antikorlar (profilaksiyi ve hastaların iyileşmesini artırabilir) içerir (30).

### **2.2.3.10. AŞI**

Aşılar, tedaviden daha uygun maliyetli oldukları ve uzun süreli etkiler olmaksızın morbidite ve mortaliteyi azalttığı için bulaşıcı hastalıkları önlemede etkili stratejidir. Önleyici ve tedavi edici aşılar, küresel sağlığı korumanın en bariz yolu olarak temel bir değere sahip olacaktır (12).

Covid-19 aşıları, SARS-CoV-2 proteinleri ve alt birimleri, bir viral antijeni kodlayan nükleik asitler, canlı zayıflatılmış ve inaktive edilmiş virüsler, kopyalayan ve çoğaltmayan viral vektörler, virüs benzeri parçacıklar ve hücre tabanlı aşılar şeklinde geliştirilmektedir (33).

### **2.2.3.11. KORUNMA**

İlk adım, diğer temashılara, hastalara ve sağlık çalışanlarına bulaşmayı önlemek için yeterli izolasyonu sağlamaktır (16). Aslında izolasyon, Covid-19'un yayılmasını kontrol altına almak için hala etkili yöntemdir (18).

Kontaminasyon riskini en aza indirmek için genel hijyen önlemleri çok önemlidir.(18) Özellikle sağlık personeli için maske, önlük, göz koruması ve eldiven giyilmesi de önerilir (18). 22 çalışmanın analizi, MERS - CoV ve endemik insan koronavirüsü dahil olmak üzere insan koronavirüslerinin metal, cam veya plastik gibi yüzeylerde 9 güne kadar devam edebileceğini, ancak aynı zamanda yüzeyin % 62-71 etanol,% 0,5 hidrojen peroksit veya % 0,1 sodyum hipoklorit ile 1 dakika boyunca etkili bir şekilde dezenfeksiyon yoluyla etkisiz hale getirilebileceğini ortaya koymuştur (18). Ayrıca, mevcut kanıtların çoğu, 1,5 m'lik sosyal mesafenin havadan bulaşmayı önlemek için yeterli olduğu tezini desteklemektedir (18).

Enfeksiyon olasılığını azaltmanın yolları, büyük kamu veya özel toplantıları durdurarak sosyal mesafeyi sağlamayı, maske ve eldiven takmayı, gereksiz seyahatlerden ve ziyaretlerden kaçınmayı ve geriye dönük cep telefonu konumunu izlemeyi içerir (14).

“Fiziksel mesafe” stratejileri uygulanarak sosyal viral bulaşmayı azaltmak için uluslararası önlemler alınmıştır.Bu önlemler (1) :

Diğer insanlardan en az iki metre uzakta kalmak

Grup halinde toplanmamak

Halka açık yerlere çıkarken ağız ve burnu örten maske kullanmak

Mümkün olduğunca evden çalışmak

Toplu taşıma araçlarını kullanmaktan kaçınmak

Dijital / uzaktan eğitim uygulamak

### 2.2.3.12.ÜLKEMİZDE COVID-19 HASTALARININ YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Komplike olmamış hasta yönetimi (42)

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (dakika solunum sayısı <24, SpO2> %93 oda havasında)

VE

b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar

Komplike olmamış hastalık tablosu olarak değerlendirilir ve tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır. Bu hastalara hidrosiklorokin 2x200mg/gün 5 gün ve/veya favipiravir 1.gün 2x1600 mg/gün yükleme, 2-5. günler 2x600 mg/gün idame olmak üzere toplam 5 gün antiviral tedavi önerilir.

Hastada aşağıda belirtilen ve ağır hastalık gösteren 4 kriterden en az 1'i mevcutsa BT çekilmelidir (42);

1. Solunum sıkıntısı
2. Oksijen saturasyonunun düşük olması (SpO2 < % 93)
3. Solunum dakika sayısının  $\geq 24$  olması
4. Solunum sistemi muayenesinde diğer patolojik bulguların varlığı.

Pnömonili hasta yönetimi

A) HAFIF-ORTA SEYİRLİ PNÖMONİ (42)

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı <30/dakika olan, oda havasında SpO2 düzeyi>%90 üzerinde olan,

VE

b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar

Hafif seyirli pnömoni (ağır pnömoni bulgusu olmayan) olarak değerlendirilir.

Hafif seyirli pnömoni olarak değerlendirilen ve şu ölçütleri taşıyan olası vaka;

- Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/ $\mu$ l veya CRP>10 x Normal değer üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan VE

- Solunum sayısı <24/dakika olan, oda havasında SpO2 düzeyi > %93 olan hastalar VE
- Akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın (>%50) tutulumu olmayanlar hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilebilir.

Tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır. Bu hastalara hidroksiklorokin 2x200mg/gün 5 gün ve/veya favipiravir 1.gün 2x1600 mg/gün yükleme, 2-5. gün 2x600 mg/gün idame olmak üzere toplam 5 gün antiviral tedavi önerilir (42).

Hafif-orta pnömoni olup ilgili hekimin uygun bulması nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenecek hastalara Tedavi algoritması doğrultusunda bu hastalara hidroksiklorokin 2x200mg/gün 5-10 gün ve/veya favipiravir 1.gün 2x1600 mg/gün yükleme, diğer günler 2x600 mg/gün idame olmak üzere toplam 5-10 gün antiviral tedavi verilir (42).

#### B) AĞIR PNÖMONİ (42)

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, takipnesi ( $\geq 30$ /dakika) mevcut, oda havasında SpO2 düzeyi  $\leq$  %90 altında olan

ve

b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar

Aşağıda belirtilen kriterler doğrultusunda yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirilmek üzere yoğun bakım konsültasyonu istenir. Hastaların yoğun bakıma yatışına yoğun bakım sorumlu hekimi ile birlikte karar verilir (42).

Tedavi algoritması doğrultusunda bu hastalara hidroksiklorokin 2x200mg/gün 5-10 gün ve/veya favipiravir 1.gün 2x1600 mg/gün yükleme, diğer günler 2x600 mg/gün idame olmak üzere toplam 5-10 gün antiviral tedavi verilir (42).

Aşağıda belirtilmiş ve hastalığın ağır seyrettiğini gösteren ölçütleri bulunan hastaların hastaneye yatırılarak izlenmesi önerilir (42):

- Hafif-orta seyirli pnömonisi olup solunum dakika sayısı  $\geq 24$  ve SpO2  $\leq$  %93 olanlar
- Hafif-orta pnömonisi olup, başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü

prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/ $\mu$ l veya serum CRP>10 x Normal değer üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) saptananlar

- Ağır pnömonisi olanlar (bilinç değişikliği, solunum sıkıntısı olanlar, solunum dakika sayısı  $\geq 30$ , oda havasında  $SpO_2 \leq \%90$ , akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın ( $>\%50$ ) tutulumu olanlar)
- Hipotansiyon ( $<90/60$  mmHg, ortalama kan basıncı  $<65$  mmHg), taşikardi ( $>100$ )
- Sepsis, septik şok,
- Myokardit, akut koroner sendrom, aritmi,
- Akut böbrek hasarı,

Ağır solunum yolu enfeksiyonu (pnömoni): Ateş ve solunum yolu enfeksiyon bulguları olan hastada (42);

- Solunum sayısı  $> 30/dk$   
ve/veya
- Ağır solunum sıkıntısı (dispne, ekstra solunum kaslarının kullanımı)  
ve/veya
- Oda havasında oksijen saturasyonu  $<\%90$  (oksijen alan hastada  $PaO_2/FiO_2 <300$ ) ise toraks BT planlanır.

Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar (42)

- Dispne ve solunum distressi olan
- Solunum sayısı  $\geq 30/dk$
- $PaO_2/FiO_2 <300$  olan
- Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren
- 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen  $SpO_2 < \% 90$  veya  $PaO_2 < 70$  mmHg olan
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $<90$  mmHg ve olağan SKB dan 40 mmHg dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı  $<65$  mmHg, taşikardi  $> 100/ dk$
- Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar
- Troponin yüksekliği ve aritmi
- Laktat  $>2$  mmol
- Kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı

Bu kriterlere sahip hastaların değerlendirilmesi için yoğun bakım sorumlu hekimlerinden konsültasyon istenmesi önerilir. Yoğun bakım ünitesine yatış kararı yoğun bakım sorumlusu ile birlikte verilir (42).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1 Mayıs 2020-15 Mayıs 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri hastalarda retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız için T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı. Yaptığımız çalışma boyunca Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uyulmuştur.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1 Mayıs 2020-15 Mayıs 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 polikliniklerine başvurmuş olmak
- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Covid-19 RT-PCR Testi pozitifliği ile kesin Covid-19 tanısı almış olmak ve RT-PCR testi negatif olup toraks BT incelemesinde Covid-19 ile uyumlu bulgulara sahip olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. 18 yaş altında olmak
2. Covid-19 RT-PCR testi sonucu negatif olup Toraks BT de Covid-19 açısından anlamlı bulguları olmayan veya toraks BT çekilmeyen hastalar
3. Covid-19 RT-PCR testi sonucu ve Toraks BT bulguları olmayan hastalar

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 polikliniklerine 1 Mayıs 2020-15 Mayıs 2020 tarihleri arasında 18 yaş üzeri olan 2748 hastadan RT-PCR testi sonucu (+) olan tüm hastalar ve RT-PCR testi (-) olmasına rağmen toraks BT de Covid-19 açısından anlamlı bulguları olan toplam 629 hasta dahil edilmiştir.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 polikliniklerine 1 Mayıs 2020-15 Mayıs 2020 tarihleri arasında başvuran tüm hastaların başvuru esnasında alınan kan örneklerinden lökosit, lenfosit, CRP sonuçları ve toraks BT bulguları hastane sistemi kayıtlarından incelendi. Hastaların toraks BT

parankimal tutulum derecesine göre sınıflandırıldı ve aşağıda belirtilen şekilde numaralandırıldı:

0. Tutulum yok
1. Hafif tutulum
2. Orta tutulum
3. Ağır tutulum

Hastaların servis ve yoğun bakım ünitesine yatışlarının olup olmadığı, yatışı olanlarda servis ve/veya yoğun bakım ünitesi gün sayıları ve vefat durumları incelendi. Hastaların RT-PCR sonuçlarına e-nabız ve halk sağlığı yönetim sisteminin fiyasyon ve izolasyon takip sisteminden erişildi. Hastaların hastane kayıtlarından komorbidite bilgileri retrospektif olarak incelendi.

Hemogram parametreleri (Lökosit ve Lenfosit) Mindray BC6800 cihazı ile lazer yöntemiyle ölçüldü. CRP türbidimetrik yöntem ile Architect plus cihazı kullanılarak ölçüldü.

Hastaların tetkik sonuçları incelenirken referans alınan laboratuvar değerleri lökosit 4000- 10000/uL, lenfosit 800-4000/uL, CRP 0-0,5 mg/dl idi.

#### **Verilerin istatistiksel analizi:**

Veriler Spss 25.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kolmogorov Smirnov testi ile verilerin dağılımının normal olmadığı görülmektedir..Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra Non Parametrik veriler için Mann Whitney U Testi, nicel değişkenlerin ilişkisi için Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır ve kategorik verilerinden analizinde ise Ki- Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık bütün değerler için  $p < 0,05$  düzeylerinde değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza RT-PCR testi sonucu (+) olan tüm hastalar ve RT-PCR testi (-) olmasına rağmen toraks BT de Covid-19 açısından anlamlı bulguları olan 288'i kadın 341'i erkek toplam 629 hasta dahil edilmiştir.

Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre cinsiyet verileri incelendiğinde RT-PCR pozitif olan erkeklerin oranı %55, RT-PCR pozitif olan kadınların oranı %45 olarak bulunmuştur. Hastaların RT-PCR sonuçlarına cinsiyet sayı ve oransal dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre cinsiyet dağılımı

		RT-PCR			
		Negatif		Pozitif	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	141	51.6%	186	55.0%
	Kadın	132	48.4%	152	45.0%

Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre yaş verileri incelendiğinde RT-PCR negatif olanlar 18-95 yaş arası olup ortalama yaş 45.07 iken, RT-PCR pozitif olanlar 18-86 yaş arası olup ortalama yaş 40.53 olarak tespit edilmiştir. Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre yaş verileri sayı ve oransal olarak Tablo 3'de bulunmaktadır.

Tablo 3: Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre yaş verileri

	RT-PCR											
	Negatif						Pozitif					
	Ort.	S.s	Min.	Max.	Medya n	iqr	Ort.	S.s	Min.	Max.	Medya n	iqr
Yaş	45.07	15.09	18.00	95.00	43.00	20.00	40.53	14.80	18.00	86.00	40.00	21.00

Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre CRP değerleri incelendiğinde RT-PCR sonucu pozitif olan hastaların CRP ortalaması 1.53 iken RT-PCR testi negatif olan hastaların 2.09 idi. Diğer veriler Tablo 4'de bulunmaktadır.

Tablo 4: Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre laboratuvar verileri

	RT-PCR											
	Negatif						Pozitif					
	Ort.	S.s	Min.	Max.	Medya n	iqr	Ort.	S.s	Min.	Max.	Medya n	iqr
CRP	2.09	4.23	0.10	31.60	0.20	1.40	1.53	2.60	0.10	18.60	0.50	1.40

WBC	8.60	3.01	3.09	23.26	8.10	3.02	6.16	1.92	2.49	13.71	5.91	2.41
Lenfosit	2.37	0.95	0.34	5.37	2.32	1.28	1.72	0.75	0.44	4.98	1.61	0.99

Hastaların RT-PCR (+) olanların servis yatış gün sayısı ortalaması 7.98 gün iken, RT-PCR (-) olanlarda 6,01 gün olarak bulunmuştur.

Tablo 5: Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre servis ve yoğun bakım ünitesine yatış gün sayısı verileri

	RT-PCR											
	Negatif						Pozitif					
	Ort.	S.s	Min	Max	Medyan	iqr	Ort	S.s	Min	Max	Medyan	iqr
Servis yatış gün	6.01	3.14	2.00	22.00	5.00	2.00	7.98	3.75	3.00	21.00	7.00	4.00
YBÜ yatış gün	29.00	-	29.00	29.00	29.00	-	9.75	8.12	3.00	27.00	6.00	9.00

Hastaların RT-PCR sonuçlarına BT tutulumları incelendiğinde RT-PCR negatif olan hastaların 257'si (%94.1) BT de hafif tutulum mevcuttu. Diğer veriler Tablo 6' da yer almaktadır.

Tablo 6: Hastaların RT-PCR sonuçlarına göre BT tutulum, komorbidite, sigara ve servis yatış hasta verileri

		RT-PCR			
		Negatif		Pozitif	
		n	%	n	%
<b>BT</b>	<b>Tutumum yok</b>	0	0.0%	137	46.8%
	<b>Hafif</b>	257	94.1%	114	38.9%
	<b>Orta</b>	14	5.1%	35	11.9%
	<b>Ağır</b>	2	0.7%	7	2.4%
<b>BT tutulum</b>	<b>Yok</b>	0	0.0%	137	46.8%
	<b>Var</b>	273	100.0%	156	53.2%
<b>Komorbidite</b>	<b>Yok</b>	156	61.9%	230	72.1%
	<b>Var</b>	96	38.1%	89	27.9%
<b>Sigara</b>	<b>Yok</b>	43	55.1%	60	77.9%
	<b>Var</b>	35	44.9%	17	22.1%
<b>Servis yatış</b>	<b>Yok</b>	171	62.6%	231	68.3%
	<b>Var</b>	102	37.4%	107	31.7%

Toplam 626 hastadan 215'inin (%34.3) hastane servisine yatışı olmuştur. Toplam 626 hastadan 4'ü (%0.6) vefat etmiştir.

Tablo 7: Hastaların servis yatışı ve mortalite arasındaki ilişki

		Servis yatış		Total	
		Yok	Var		
Mortalite	Yok	n	410	212	622
		Satır %	65.9%	34.1%	100.0%
		Sütun %	99.8%	98.6%	99.4%
	Var	n	1	3	4
		Satır %	25.0%	75.0%	100.0%
		Sütun %	0.2%	1.4%	0.6%
Total		n	411	215	626
		Satır %	65.7%	34.3%	100.0%
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%

Toplam 626 hastadan 9'unun (%1.4) hastane yoğun bakım ünitesine yatışı olmuştur. Yoğun bakım ünitesine yatan bu 9 hastanın 4'ü (%44.4) vefat ederken 5'i (%55.6) tedavisi sona erdikten sonra taburcu edilmiştir. Hastanın 1'inin ise servise yatış olmaksızın yoğun bakım ünitesine yatışı olmuştur. Hastaların YBÜ ve mortalite ile ilgili diğer verileri ektedir.

Tablo 8: Hastaların YBÜ yatışı ve mortalite arasındaki ilişki

		YBÜ yatış		Total	
		Yok	Var		
Mortalite	Yok	n	617	5	622
		Satır %	99.2%	0.8%	100.0%
		Sütun %	100.0%	55.6%	99.4%
	Var	n	0	4	4
		Satır %	0.0%	100.0%	100.0%
		Sütun %	0.0%	44.4%	0.6%
Total		n	617	9	626
		Satır %	98.6%	1.4%	100.0%
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%

BT tutulumu ve CRP değerlerinin karşılaştırılmasında, BT tutulumu olanların CRP değeri BT tutulumu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

YBÜ yatışının olup olmaması ile CRP değerlerinin karşılaştırılmasında, YBÜ yatışı olanların ortalama CRP değeri YBÜ yatışı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

Servis yatışının olup olmaması ile CRP değerlerinin karşılaştırılmasında, Servis yatışı olanların ortalama CRP değeri Servis yatışı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Hastalarda CRP değerlerinin BT tutulumu, YBÜ yatış ve servis yatışlarına göre analizi ile ilgili min, max, medyan iqr gibi değerler Tablo 9’da yer almaktadır.

Tablo 9: Hastalarda CRP değerinin BT tutulumu, YBÜ yatış ve servis yatışlarına göre analizi

		n	CRP					iqr	p
			Ort.	S.s	Medyan	Min.	Max.		
BT tutulum	Yok	137	0.59	0.67	0.20	0.10	3.40	0.58	<b>0.000</b>
	Var	447	2.16	3.87	0.50	0.10	31.60	2.05	
YBÜ yatış	Yok	620	1.67	3.32	0.30	0.10	31.60	1.38	<b>0.000</b>
	Var	9	8.56	4.66	9.50	1.50	15.20	8.65	
Servis yatış	Yok	414	1.00	2.38	0.20	0.10	22.00	0.70	<b>0.000</b>
	Var	215	3.11	4.45	1.10	0.10	31.60	3.75	

Hastaların BT tutulumu ile yaş ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. BT tutulumu olanların yaşı, BT tutulumu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). BT tutulumu olanların ortalama CRP değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). BT tutulumu olanların ortalama WBC değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). BT tutulumu olanların ortalama lenfosit değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).

Tablo 10: BT tutulumuna göre grupların yaş, CRP, WBC, Lenfosit değerlerinin analizi

			Ort.	S.s	Medya n	Min.	Max .	iqr	p
Yas	BT tutulu m	yo k	36.7 7	13.8 5	36.00	18.0 0	76.0 0	23	<b>0.00 0</b>
		va r	44.9 2	15.0 9	43.00	18.0 0	95.0 0	20	

<b>CRP</b>	<b>BT tutulum</b>	<b>yo</b>	.59	.67	.20	.10	3.40	0.58	<b>0.000</b>
		<b>var</b>	2.16	3.87	.50	.10	31.60	2.10	
<b>WBC</b>	<b>BT tutulum</b>	<b>yo</b>	6.38	2.08	6.14	2.96	13.71	2.45	<b>0.000</b>
		<b>var</b>	7.67	2.95	7.23	2.49	23.26	3.32	
<b>Lenfosit</b>	<b>BT tutulum</b>	<b>yo</b>	1.79	.81	1.67	.44	4.98	1.11	<b>0.000</b>
		<b>var</b>	2.11	.93	1.98	.34	5.37	1.23	

BT tutulumu olan hastaların servis yatış gün sayısı ortalaması olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). BT tutulumu olan hastaların yoğun bakım yatış sayısı olmayanlara göre anlamlı olarak fark bulunamadı ( $p: 0.094$ ).

Tablo 11: BT tutulumuna göre servis yatış ve ybü yatış gün sayılarının analizi

			Ort.	S.s	Medyan	Min.	Max.	iqr	P
<b>Servis Yatış Gün</b>	<b>BT tutulum</b>	<b>yok</b>	6.44	2.48	6.00	3.00	14.00	3	<b>0.000</b>
		<b>var</b>	7.15	3.72	6.00	2.00	22.00	3	
<b>Ybü Yatış Gün</b>	<b>BT tutulum</b>	<b>yok</b>	.	.	.	.	.	0	0.094
		<b>var</b>	11.89	9.94	7.00	3.00	29.00	17	

BT tutulumunun cinsiyete göre analizinde BT tutulumu açısından kadın veya erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p:0.241$ ). Bu analizle ilgili ilgili sayı, oransal ve istatistiksel değerler Tablo 12’de bulunmaktadır.

Tablo 12: Cinsiyet ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

			BT tutulum		Total	p*
			Yok	Var		
Cinsiyet	Erkek	n	80	235	315	0.241
		Satır %	25.4%	74.6%	100.0%	
		Sütun %	58.4%	52.6%	53.9%	
	Kadın	n	57	212	269	
		Satır %	21.2%	78.8%	100.0%	
		Sütun %	41.6%	47.4%	46.1%	
Total		n	137	447	584	
		Satır %	23.5%	76.5%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%	

BT tutulumu ile komorbiditenin analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ( $p < 0.001$ ). Diğer veriler Tablo 13’de yer almaktadır.

Tablo 13: Komorbidite ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

			BT tutulum		Total	P*
			Yok	Var		
Komorbidite	Yok	n	103	260	363	0.000
		Satır %	28.4%	71.6%	100.0%	
		Sütun %	81.1%	61.8%	66.2%	
	Var	n	24	161	185	
		Satır %	13.0%	87.0%	100.0%	
		Sütun %	18.9%	38.2%	33.8%	
Total		n	127	421	548	
		Satır %	23.2%	76.8%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%	

BT tutulumu ile sigaranın analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p:0.836). BT tutulumu ile sigaranın analizi ile ilgili ayrıntılar Tablo 14’de yer almaktadır.

Tablo 14: Sigara ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

			BT tutulum		Total	P*
			Yok	Var		
Sigara	Yok	n	20	80	100	0.836
		Satır %	20.0%	80.0%	100.0%	
		Sütun %	62.5%	65.6%	64.9%	
	Var	n	12	42	54	
		Satır %	22.2%	77.8%	100.0%	
		Sütun %	37.5%	34.4%	35.1%	
Total		n	32	122	154	
		Satır %	20.8%	79.2%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%	

BT tutulumu ile servise yatan hasta sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p<0.001).

Tablo 15: Servise yatış ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

			BT tutulum		Total	P*
			Yok	Var		
Servise Yatış	Yok	n	121	250	371	0.000
		Satır %	32.6%	67.4%	100.0%	
		Sütun %	88.3%	55.9%	63.5%	
	Var	n	16	197	213	
		Satır %	7.5%	92.5%	100.0%	
		Sütun %	11.7%	44.1%	36.5%	
Total		n	137	447	584	
		Satır %	23.5%	76.5%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%	

BT tutulumu ile yoğun bakım ünitesine yatan hasta sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ( $p<0.001$ ).

Tablo 16: YBÜ yatış ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

			BT tutulum		Total	P*
			Yok	Var		
YBÜ Yatış	Yok	n	137	438	575	0.000
		Satır %	23.8%	76.2%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	98.0%	98.5%	
	Var	n	0	9	9	
		Satır %	0.0%	100.0%	100.0%	
		Sütun %	0.0%	2.0%	1.5%	
Total		n	137	447	584	
		Satır %	23.5%	76.5%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%	

BT tutulumu ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p:0.578$ ).

Tablo 17: Mortalite ile BT tutulumu arasındaki ilişkinin analizi

			BT tutulum		Total	P*
			Yok	Var		
Mortalite	Yok	n	137	440	577	0.578
		Satır %	23.7%	76.3%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	99.1%	99.3%	
	Var	n	0	4	4	
		Satır %	0.0%	100.0%	100.0%	
		Sütun %	0.0%	0.9%	0.7%	
Total		n	137	444	581	
		Satır %	23.6%	76.4%	100.0%	
		Sütun %	100.0%	100.0%	100.0%	

Yoğun bakım yatış süreleri ile CRP değerlerinin karşılaştırılmasında CRP değerleri arttıkça yoğun bakım yatış süreleri uzadığı görülmüştür ( $p<0.001$ ).

Tablo 18: CRP ile YBÜ yatış gün sayısının korelasyon analizi

		CRP	Ybü yatış gün sayısı
	CRP	R	1.000
		P	.
		N	586

Yoğun bakım yatış süreleri ile WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p:0.528$ ).

Tablo 19: WBC ve YBÜ yatış gün sayısının korelasyon analizi

		WBC	Ybü yatış gün sayısı
	WBC	R	1.000
		P	.
		N	585

Yoğun bakım yatış süreleri ile lenfosit değerlerinin karşılaştırılmasında lenfosit değerleri azaldıkça yoğun bakım yatış sürelerinin uzadığı görülmüştür ( $P:0.018$ ).

Tablo 20: Lenfosit ve YBÜ yatış gün sayısının korelasyon analizi

		WBC	Ybü yatış gün sayısı
	LENFOSİT	R	1.000
		P	.
		N	585

Yoğun bakım ünitesine yatan hasta sayısı erkeklerde 5 (%1.5) iken kadınlarda ise 4 (%1.4) tür. YBÜ yatış açısından cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p:1.00$ ). Ölen erkek hasta sayısı 2 (%0.6) iken ölen kadın hasta sayısı 2 (%0.7) olarak bulundu. Mortalite açısından cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p:1.00$ ).

Tablo 21: YBÜ yatış ve mortalitenin cinsiyet ile analizi

		Cinsiyet				p
		erkek		kadın		
		N	%	N	%	
Mortalite	yok	338	99.4%	284	99.3%	1.00
	var	2	0.6%	2	0.7%	
YBÜ yatış	yok	336	98.5%	284	98.6%	1.00
	var	5	1.5%	4	1.4%	

RT-PCR ile YBÜ yatış sayısı analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p:0.047**). Analiz ile ilgili diğer değerler ve oranlar Tablo 22’de bulunmaktadır.

Tablo 22: YBÜ yatış ve mortalitenin RT-PCR ile analizi

		RT-PCR				p
		negatif		pozitif		
		N	%	N	%	
Mortalite	yok	269	99.6%	335	99.1%	0.633
	var	1	0.4%	3	0.9%	
YBÜ yatış	yok	272	99.6%	330	97.6%	<b>0.047</b>
	var	1	0.4%	8	2.4%	

Sigara kullanan hastaların mortalite ve yoğun bakım ünitesine yatışlarının verileri Tablo 23’deki gibidir.

Tablo 23: YBÜ yatış ve mortalitenin sigara ile analizi

		Sigara			
		Yok		var	
		N	%	N	%
Mortalite	yok	106	100.0%	56	100.0%
	var	0	0.0%	0	0.0%
Ybu_yatis	yok	104	98.1%	56	100.0%
	var	2	1.9%	0	0.0%

Komorbid hastalığı olanların servis yatış gün sayısı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**P< 0.001**).

Komorbid hastalığı olanların YBÜ yatış gün sayısı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**P=0.025**).

Tablo 24: Komorbiditenin servis ve YBÜ yatış gün sayısı ile analizi

			Ortalama	Standart Deviasyon	Medyan	Minimum	Maximum	Interquartile Range	p
Servis Yatış Gün	Komorbidite	yok	6.63	2.87	6.00	2.00	17.00	2	<b>0.000</b>
		var	7.54	4.19	6.00	2.00	22.00	3	
Ybü Yatış gün	Komorbidite	yok	5.33	1.53	5.00	4.00	7.00	0	<b>0.025</b>
		var	15.17	10.89	13.50	3.00	29.00	23	

Mortalite durumu ve laboratuvar parametrelerinin analizinde ölen hastaların ortalama CRP değeri sağ kalan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmaktadır (**p:0.004**). WBC değerleri ile mortalite karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmamaktadır (p:0.608). Lenfosit değerleri ile mortalite karşılaştırmasında anlamlı fark oluşturmamıştır (p:0.194).

Tablo 25: Mortalite ile laboratuvar parametrelerinin analizi

			Ortalama	Standard Deviasyon	Medyan	Minimum	Maximum	Interquartile Range	p
CRP Mortalite	Mortalite	yok	1.73	3.38	.40	.10	31.60	1.40	<b>0.004</b>
		var	9.35	6.20	10.35	1.50	15.20	11.75	
WBC Mortalite	Mortalite	yok	7.34	2.79	6.92	2.49	23.26	3.27	0.608
		var	7.86	3.24	7.70	4.07	11.98	5.96	
Lenfosit Mortalite	Mortalite	yok	2.03	.90	1.90	.34	5.37	1.22	0.194
		var	1.49	.32	1.49	1.10	1.89	0.60	

## 1. TARTIŞMA

Dünya çapında milyonlarca kişiye bulaşan Covid-19, tüm yaş gruplarını etkileyebilir. Çalışmalar, hastalığın pediyatrik yaş grubunda daha hafif olduğunu göstermiştir. Aksine farklı yaş gruplarında yapılan çalışmalarda yaşlılarda hastalığın daha şiddetli ve ölüm oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (34). Yaptığımız çalışmada BT tutulumu olanların yaş ortalaması, BT tutulumu olmayanlara göre anlamlı yüksek bulundu. Bu çalışmamızda yaş ilerledikçe BT tutulum ihtimalinin de arttığı bulgusuna ulaştık. BT tutulumu olan hastaların servis yatış gün sayısı ortalaması BT tutulumu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Liu W ve diğerlerinin yaptığı retrospektif bir kohort çalışmasına göre Covid-19 pnömonisinin ilerlemesine yol açan çeşitli faktörlerden biri de yaş olarak görüldü (35). Petrilli C ve diğerlerinin yaptığı çalışmada hastaneye yatış için en güçlü risk yaşla ilişkiliydi (36). Yapılan bir başka çalışmada ise Chen T ve diğerleri 799 hastadan oluşan bir retrospektif bir çalışmada ölen hastaların medyan yaşı (68 yaş), iyileşmiş hastaların medyan yaşından (51 yaş) önemli ölçüde daha yaşlıydı (37). Ruan Q ve diğerlerinin yaptığı çalışmada ölen hastalar ile taburcu olan hastalar arasında yaş açısından anlamlı fark vardı (38).

Yaptığımız çalışmada sigaranın Covid-19 hastalarının prognozuna bir etkisinin olup olmadığını araştırdık. Yaptığımız analizde BT tutulumu ile sigaranın analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğu sigara içme ve Covid-19 semptomlarının kötüleşmesi arasında bir ilişki olduğunu gösterirken, sigara ve Covid-19 arasında ters bir ilişki olduğunu öne süren çalışmalar da vardır (39). Liu W ve diğerlerinin yaptığı retrospektif bir kohort çalışmada, sigara içme öyküsü ile hastalığın şiddetinin ilerlemesi arasında anlamlı bir ilişkiyi destekledi (35). Zhou F ve diğerlerinin yaptığı çok merkezli retrospektif kohort çalışmada, Covid-19'dan ölen hastalarda sigara içenlerin oranının hastalıktan kurtululardan daha yüksek olduğu bulundu (40). NHS İngiltere'den ve Fransa'dan APHP Pitié- Salpêtrière Hastanesi'nden alınan hastane verilerini kullanarak, Williamson ve diğerleri ile Miyara vd. sigara içenlerde Covid-19'dan ölüme karşı hafif bir koruyucu etki bildirdiler (39).

Çalışmamızda Covid-19 hastalarının CRP değerlerinin prognoza ve mortaliteye olan etkisini inceledik. Torask BT’de tutulumu olanların ortalama CRP değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Mortalite durumu ve CRP değerlerinin analizinde, ölen hastaların ortalama CRP değeri sağ kalan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Bu çalışmamızla benzer sonuçlara sahip başka çalışmalara da mevcuttur. Liu W ve diğerlerinin yaptığı retrospektif bir kohort çalışması C-reaktif protein, iyileşme gösteren gruba kıyasla kötüleşen grupta önemli ölçüde yüksek olduğu görüldü (35). Petrilli C ve diğerlerinin 5279 hasta ile yaptığı çalışmada C-reaktif protein değerinin hastalığın olumsuz seyretmesi ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulundu (36).

Çalışmamızda BT tutulumunun cinsiyete göre analizinde BT tutulumu açısından kadın veya erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. YBÜ yatış açısından cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Çalışmamızda ölen erkek hasta sayısı 2 (%0.6) iken ölen kadın hasta sayısı 2 (%0.7) olarak bulundu. Covid-19 un mortalite açısından cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Bizim çalışmalarımızla aynı bulgulara sahip olan başka çalışmalar da mevcuttu. Ruan Q ve diğerlerinin yaptığı retrospektif çok merkezli bir çalışmada ölen gruptaki hastalar ile taburcu edilen gruptaki hastalar arasında cinsiyet oranında farklılık yoktu (38). Bazı çalışmalarda ise erkek cinsiyetin olumsuz prognoz faktörlerinden biri sonucuna ulaşıldı. Bu çalışmalardan biri de Petrilli C ve diğerlerinin, SARS-Cov-2 tanısı almış 5279 hastada yaptığı çalışmada hastaneye yatış için riski arttıran faktörlerden birinin erkek cinsiyet olduğu görüldü (36). Yapılan bir diğer çalışmada Dorjee K ve diğerlerinin yaptığı meta analiz sonucunda Covid-19 kaynaklı ölenlerin % 66'sı erkekti (41).

BT taraması, Covid-19 pnömonisi olan hastaların taranması ve tespit edilmesinde, özellikle de RT-PCR testi negatif olup olan şüpheli, asemptomatik vakalarda büyük değere sahiptir. İşte bu yüzden çalışmamızda BT bulgularının servis yatış, yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite ile olan ilişkisini araştırdık. Çalışmamızda BT tutulumu ile servise yatan hasta sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Aynı zamanda BT tutulumu ile yoğun bakım ünitesine yatan hasta sayısı arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

BT tutulumu ile komorbiditenin analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Çalışmamız ile benzer bulgulara Ruan Q ve diğerlerinin yaptığı retrospektif çok merkezli bir çalışmada varılmıştır. Ruan Q ve diğerlerinin yaptığı çalışmada ölen gruptaki hastaların% 63'ü, taburcu edilen gruptaki hastaların % 41'inin alta yatan hastalıkları mevcuttu (38). Petrilli C ve diğerlerinin Covid-19 tanısı almış 5279 hastada yaptığı çalışmada, yaş ve komorbiditenin varlığı ayakta tedavi yerine hastaneye yatış gereksiniminin güçlü belirleyicileri olduğu görülmüştür (36).

Yaptığımız çalışmada lenfosit değerlerinin prognoza ve mortaliteye etkisini inceledik. Çalışmamızda yoğun bakım yatış süreleri ile lenfosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır. Bizim çalışmamızla benzer bulgulara sahip çalışmalar mevcuttur. Bunlardan biri Zhou F ve diğerlerinin yaptığı çok merkezli kohort çalışmasında 191 Covid-19 hastasının 77'sinde (% 40) lenfositopeni meydana geldi (40). Chen T ve diğerlerinin yaptığı 799 hastadan oluşan bir retrospektif bir çalışmada ise ölen hastalarda lenfopeni sırasıyla 103 (% 91)iken iyileşen hastalarda 76 (% 47) hastada mevcuttu (37). Bizim çalışmamızdan farklı bulgulara sahip çalışma da mevcuttur. Liu W ve diğerlerinin yaptığı retrospektif kohort çalışmasında iyileşen ile durumu kötüleşenlerin lenfosit değerleri açısından anlamlı bir fark yoktu (35).

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. En önemlisi, hastaneye yatışı olmayan hastalara ilişkin veriler daha sınırlıydı. Bu hastaların bazılarında kan tetkiki alınmadığından dolayı WBC, lenfosit ve CRP ye ilişkin verileri yoktu. RT-PCR testinin duyarlılığının düşük olması nedeniyle yalancı negatif hastalar hasta sayımızın sınırlı olmasına sebep olmuştur. Bazı astaların RT-PCR sonuçlarına ulaşılamadı. Hastaların BT görüntülemelerinin yorumlanmasını yapan radyologlar birbirinden farklıydı.

## 6. SONUÇ

Biz bu çalışmada BT tutulumu ve laboratuvar parametrelerinin Covid-19 prognozuna etkisini gösterdik.

BT tutulumu olanların yaşı, BT tutulumu olmayanlara göre anlamlı yüksek bulundu.

BT tutulumu olanların ortalama CRP değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

BT tutulumu olanların ortalama WBC değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

BT tutulumu olanların ortalama lenfosit değeri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

YBÜ yatışının olup olmaması ile CRP değerlerinin karşılaştırılmasında, YBÜ yatışı olanların ortalama CRP değeri YBÜ yatışı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Yoğun bakım yatış süreleri ile lenfosit değerlerinin karşılaştırılmasında lenfosit değerleri azaldıkça yoğun bakım yatış sürelerinin uzadığı görülmüştür.

Yoğun bakım yatış süreleri ile CRP değerlerinin karşılaştırılmasında CRP değerleri arttıkça yoğun bakım yatış süreleri uzadığı görülmüştür.

Komorbid hastalığı olanların servis yatış gün sayısı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Komorbid hastalığı olanların YBÜ yatış gün sayısı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

## 8. KAYNAKLAR

1. Lauxmann MA, Santucci NE, Autrán-Gómez AM. The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 Outbreak. *Int braz j urol.* 2020;**46**:6–18.
2. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur*

Respir J. 2020;**55**:2000524.

3. Yan X, Han X, Peng D, Fan Y, Fang Z, Long D, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of 218 Patients With COVID-19: A Retrospective Study Based on Clinical Classification. *Front Med.* 2020;**7**.
4. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. Lazzeri C, editor. *PLoS One.* 2020;**15**:e0241955.
5. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA.* 2020;**324**:782.
6. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;**24**:490–502.
7. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;**92**:424–32.
8. Helmy YA, Fawzy M, Elasad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J Clin Med.* 2020;**9**:1225.
9. Sheervalilou R, Shirvaliloo M, Dadashzadeh N, Shirvalilou S, Shahraki O, Pilehvar-Soltanahmadi Y, et al. COVID-19 under spotlight: A close look at the origin, transmission, diagnosis, and treatment of the 2019-nCoV disease. *J Cell Physiol.* 2020;**235**:8873–924.
10. HASÖKSÜZ M, KILIÇ S, SARAÇ F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *TURKISH J Med Sci.* 2020;**50**:549–56.
11. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online.* 2020;**22**:19.
12. Ahn D-G, Shin H-J, Kim M-H, Lee S, Kim H-S, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020;**30**:313–24.
13. SATIJA N, LAL SK. The Molecular Biology of SARS Coronavirus. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;**1102**:26–38.
14. Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Tohoku J Exp Med.* 2020;**250**:271–8.
15. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol.* 2020;**126**:108961.
16. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;**87**:281–6.
17. Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, Ezeh JK, Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2020;**12**.

18. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;**288**:192–206.
19. Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Farahani F, Khodadadi I, Tayebinia H. Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *Int J Surg.* 2020;**79**:143–53.
20. Malik YA. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.* 2020;**42**:3–11.
21. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis.* 2020;**94**:44–8.
22. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;**7**:11.
23. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol.* 2021;**93**:275–99.
24. Jalaber C, Lapotre T, Morcet-Delattre T, Ribet F, Jouneau S, Lederlin M. Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge. *Diagn Interv Imaging.* 2020;**101**:431–7.
25. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;**382**:1708–20.
26. AKÇAY Ş, ÖZLÜ T, YILMAZ A. Radiological approaches to COVID-19 pneumonia. *TURKISH J Med Sci.* 2020;**50**:604–10.
27. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;**30**:4381–9.
28. Chibber P, Haq SA, Ahmed I, Andrabi NI, Singh G. Advances in the possible treatment of COVID-19: A review. *Eur J Pharmacol.* 2020;**883**:173372.
29. Yousefi B, Valizadeh S, Ghaffari H, Vahedi A, Karbalaei M, Eslami M. A global treatments for coronaviruses including COVID-19. *J Cell Physiol.* 2020;**235**:9133–42.
30. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta.* 2020;**508**:254–66.
31. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA.* 2020;**323**:1824–36.
32. Kashyap VK, Dhasmana A, Massey A, Kotnala S, Zafar N, Jaggi M, et al. Smoking and COVID-19: Adding Fuel to the Flame. *Int J Mol Sci.* 2020;**21**:6581.
33. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Adv Drug Deliv Rev.* 2020;
34. Li W, Fang Y, Liao J, Yu W, Yao L, Cui H, et al. Clinical and CT features of the COVID-19 infection: comparison among four different age groups. *Eur Geriatr Med.* 2020;**11**:843–50.
35. Liu W, Tao Z-W, Wang L, Yuan M-L, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with

- disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;**133**:1032–8.
36. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;**369**:m1966.
  37. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;**368**:m1091.
  38. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;**46**:846–8.
  39. Shastri MD, Shukla SD, Chong WC, KC R, Dua K, Patel RP, et al. Smoking and COVID-19: What we know so far. *Respir Med*. 2021;**176**:106237.
  40. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;**395**:1054–62.
  41. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. Bolignano D, editor. *PLoS One*. 2020;**15**:e0243191.
  42. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/covid-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf> Son Erişim Tarihi: 7 Ocak 2021.
  43. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Son Erişim Tarihi: 7 Ocak 2021)

## ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Cihad Gök